Antioksidant

Dr.rer.nat. Hj. Tanti T. Irianti, M.Sc., Apt.
Dr. Ir. Sindu Nuranto, M. Eng.
Prof. Drs. Sugiyanto, PhD., Apt.
Prof. Drs. H. M. Kuswandi, Apt., SU., M.Phil., Ph.D.

ANTIOKSIDANT

Dr.rer.nat. Hj. Tanti T. Irianti, M.Sc., Apt.

Dr. Ir. Sindu Nuranto, M. Eng.

Prof. Drs. Sugiyanto, PhD., Apt.

Prof. Drs. H. M. Kuswandi, Apt., SU., M.Phil., Ph.D.

Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)
Yogyakarta: Penerbit Grafika Indah, 2017
i - xiv, 1- 111 hlm.: 17 x 25 cm

Judul Buku : **ANTIOKSIDANT**
Penyusun : **Dr.rer.nat. Hj. Tanti T. Irianti, M.Sc., Apt.**
Dr. Ir. Sindu Nuranto, M. Eng.
Prof. Drs. Sugiyanto, PhD., Apt.
Prof. Drs. H. M. Kuswandi, Apt., SU., M.Phil., Ph.D.
Desain Sampul : Tim Grafika Indah
Layout Isi : Tim Grafika Indah
Penerbit : CV. Grafika Indah
Angota IKAPI : 099/DIY/2017
ISBN : 979820509-X

KATA PENGANTAR

Tingkat kesehatan manusia mempengaruhi aktivitas hidup seseorang dan pola makan juga polusi lingkunganmampu mempengaruhi keseimbangan jasmani-rohani. Radikal bebas merupakan salah satu faktor yang dapat mengancam daya tahan tubuh baik dari luar atau dalam tubuh sendiri. Dampak radikal bebas berkontribusi ke berbagai penyakit kronis dan penyakit degeratif seperti serangan jantung, alzheimer, stroke dan kanker.

Ada 2 sumber radikal bebas berada di tubuh manusia yakni endogen (dari dalam) dan eksogen. Berasal dari luar tubuh (eksogen) seperti polusi udara, radiasi UV, sinar-X, pestisida dan asap rokok, sedangkan endogen adalah radikal bebas berasal dari dalam tubuh sendiri seperti autooksidasi, oksidasi enzimatik dan *respiratory burst*. Radikal bebas merupakan suatu atom molekul atau senyawa dengan satu atau lebih elektron tidak berpasangan sehingga sangat reaktif, dan dapat terbentuk dalam tubuh saat bernafas sebagai hasil samping proses oksidasi atau pembakaran, olahraga berlebihan, ketika terjadi peradangan, terpapar polusi lingkungan seperti dari asap rokok, kendaraan bermotor, radiasi, dan sebagainya.

Pada saat terjadi infeksi, radikal diperlukan untuk membunuh mikroorganisme penyebab infeksi. Namun, paparan radikal bebas (bersifat reaktif) berlebihan dan secara terus-menerus dapat menyebabkan kerusakan sel, mengurangi kemampuan sel untuk beradaptasi terhadap lingkungannya sehingga timbul gangguan kesehatan atau penyakit, dan pada akhirnya dapat menyebabkan kematian sel (meninggalnya seseorang). Ada 10 jenis radikal bebas yang cukup berbahaya, yaitu asap rokok, polusi udara (asap kendaraan bermotor, industri, dll), radiasi UV, pestisida, obat-obatan, dampak olah raga berlebihan, radioterapi, autooksidasi, oksidasi enzimatik dan *respiratory burst*.

Kita dapat melakukan pencegahan terhadap dampak negative radikal bebas ini, dengan beberapa hal yaitu pola hidup sehat dan cerdas, berolah raga dengan dosis tepat (frekuensi 3 - 5 kali dalam satu minggu dan lama berolah raga 45 - 60 menit), dan konsumsi sayur dan buah. Antioksidan

ditemukan cukup banyak pada bahan pangan, seperti vitamin E, vitamin C, flavonoid dan karotenoid. Khususnya flavonoid yang berada di dalam tanaman masih belum berbentuk molekul bebas, sehingga pada penelitian kami di Fakultas Farmasi, UGM menghidrolisis baik dengan asam maupun basa untuk membuat flavonoid bebas sehingga meningkat aktivitas antioksidannya (IC_{50} cukup rendah).

Dengan selesainya penulisan buku ini, bukan berarti tidak ada proses lebih lanjut secara ilmiah dan teknologinya. Walaupun masih jauh dari sempurna, semoga informasi ilmiah dalam buku ini dapat bermanfaat bagi mahasiswa dan masyarakat pada umumnya. Akhir kata, kami bersyukur pada Allah SWT yang telah melimpahkan karunianya untuk menerbitkan buku ini dan mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak pada kontribusi dalam penulisan buku ini terutama Frau Prof. Dr. Ulrike Holzgrabe di Universitas Wuerzburg, Frau Dr. Isolde Friederick di Loerrach, Frau Dr. Carola Uffinger di Wuerzburg, Bapak Prof. Dr. Subagus Wahyuono, Bapak Prof. Dr. Agung Endro Nugroho, Ibu Dr. Andayana Puspitasari, Bapak Prof.Dr. Achmad Mursyidi, Ibu Dr. Ritmaleni, dan Deutscher Akademischer Austauschdienst (DAAD)-Bonn-Jakarta.

Yogyakarta, 17 Oktober 2017

Tim Penulis

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR

DAFTAR TABEL

DAFTAR SINGKATAN

BHA	: Butil Hidroksi Anisol
BHT	: Butil Hidroksi Toluen
CAT	: Katalase
CUPRAC	: *Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity*=
DNA	: *Deoxyribonnucleotide Acid*
DPPH	: *1,1−diphenyl−picrylhidrazil*
EDRF	: *Endothelial derived Relaxing Factor*
EDTA	: *Ethylene diamine tetraacetic acid*
FRAP	: *Ferric Reducing Ability of Plasma*
GSH	: *Reduced Glutathione*
GSSG	:*Glutathione Disulfide*
IC_{50}	: *Inhibition Concentration 50*
LDL	: *Low Density Lipopolisacharide*
MDA	: Malonaldehid
NADP	:*Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate*
NBT	:*Nitro Blue Tetrazolium*
ORAC	: *Oxygen Radical Absorbance*
PRX	: Peroxiredoksin
ROS	: Radikal Oksigen Singlet
SNR	: Senyawa Nitrogen Reaktif
SOD	: *Superoxide Dismutase*
SOR	: Senyawa Oksigen Reaktif
TBA	: Tersier Butil
TBARS	:*Thiobarbituric Acid Reactive Substances*
UV	: Ultraviolet

BAB I
OKSIDAN

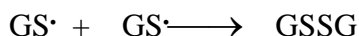
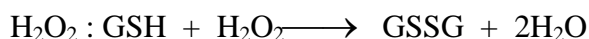
1. 1. Pengertian Oksidan

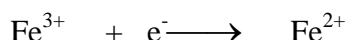
Secara biokimia, oksidasi merupakan proses pelepasan elektron dari suatu senyawa. Senyawa yang dapat menarik atau menerima elektron disebut oksidan atau oksidator (Winarsi, 2007). Dalam ilmu kimia, pengertian oksidan adalah senyawa penerima elektron yaitu senyawa penarik elektron misalnya ion ferri (Fe^{2+}).

Pengertian oksidan dan radikal bebas (*free radicals*) sering dibaurkan karena keduanya memiliki kemiripan sifat. Aktivitas kedua jenis senyawa ini sering menghasilkan akibat sama walaupun prosesnya berbeda. Sebagai contoh perhatikan dampak H_2O_2 (hidrogen peroksida) dan radikal bebas •OH (radikal hidroksil) terhadap glutation (GSH) :

H_2O_2 : GSH + $H_2O_2 \longrightarrow$ GSSG + $2H_2O$

•OH :GSH + •OH $\longrightarrow$ H_2O + GS• (radikal glutation)

GS• + GS• $\longrightarrow$ GSSG

Walaupun ada kemiripan dalam sifat-sifatnya namun dipandang dari sudut ilmu kimia, keduanya harus dibedakan. Oksidan, dalam pengertian ilmu kimia, adalah senyawa penerima elektron, (*electron acceptor*), yaitu senyawa-senyawa yang dapat menarik elektron. Ion ferri (Fe^{3+}), misalnya, adalah suatu oksidan :

$$Fe^{3+} + e^{-} \longrightarrow Fe^{2+}$$

Sebaliknya, dalam pengertian ilmu kimia, radikal bebas adalah atom atau molekul (kumpulan atom) yang memiliki elektron yang tak berpasangan

(*unpaired electron*). Sebagai contoh marilah kita perhatikan molekul air (H_2O). Ikatan atom oksigen dengan hidrogen merupakan ikatan kovalen, yaitu ikatan kimia yang timbul karena sepasang elektron dimiliki bersama (*share*) oleh dua atom.

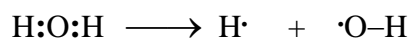
Atom hidrogen :·H

Atom oksigen :·O· dan H_2O

Bila terdapat sumber energi yang cukup besar, misalnya radiasi, molekul air dapat mengalami pembelahan homolitik (*homolytical cleavage*) :

....

H:O:H ⟶ H· + ·O–H

....

atom Hradikal hidroksi

Atom H (•H) memiliki elektron yang tak berpasangan sehingga dapat pula dianggap sebagai radikal.. Molekul air dapat pula mengalami pembelahan jenis lain, yaitu pembelahan heterolitik (*heterolytical cleavage*)

..

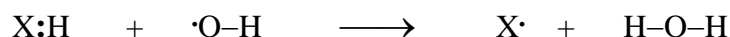
H:O:H ⟶ H^+ + :O –H^-

..

ion Hion hidroksil

Dalam hal ini, yang terbentuk bukanlah radikal tetapi ion-ion, sehingga proses tersebut dinamakan ionisasi. Untuk ionisasi molekul air tak diperlukan masukan energi yang besar, sehingga dalam keadaan “biasa” air mengalami ionisasi.

Elektron yang tak berpasangan cenderung untuk membentuk pasangan, dan ini terjadi dengan menarik elektron dari senyawa lain sehingga terbentuk radikal baru :

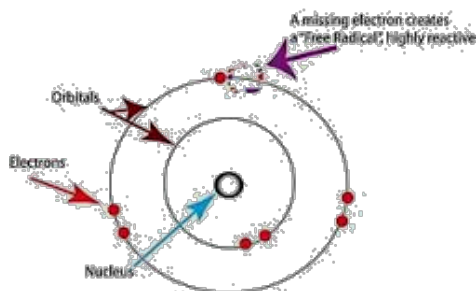
X:H + ·O–H ⟶ X· + H–O–H

radikal hidroksilradikal baru

Sifat radikal bebas yang mirip dengan oksidan terletak pada kecenderungannya untuk menarik elektron. Jadi sama halnya dengan oksidan, radikal bebas adalah

penerima elektron. Namun perlu diingat bahwa radikal bebas adalah oksidan tetapi tidak setiap oksidan adalah radikal bebas.

Radikal bebas lebih berbahaya dibanding dengan oksidan yang bukan radikal. Hal ini disebabkan oleh kedua sifat radikal bebas yaitu reaktifitas yang tinggi dan kecenderungannya membentuk radikal baru, yang pada gilirannya apabila menjumpai molekul lain akan membentuk radikal baru lagi, sehingga terjadilah rantai reaksi (*chain reaction*) Reaksi rantai tersebut baru berhenti apabila radikal bebas tersebut dapat diredam (*quenched*).

1. 2. Pengertian Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom atau molekul tidak stabil dan sangat reaktif karena mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya (Pangkahila, 2007). Untuk mencapai kestabilan atom atau molekul, radikal bebas akan bereaksi dengan molekul di sekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron (Rohman, 2006). Adanya elektron tidak berpasangan ini menyebabkan radikal bebas secara kimiawi menjadi sangat aktif. Radikal bebas dapat bermuatan positif (kation), negative (anion) atau tidak bermuatan (netral).Skema pembentukan radikal bebas seperti terlihat pada Gambar 1.

Gambar 1. Pembentukan radikal bebas

Tubuh manusia mengandung molekul oksigen stabil dan tidak stabil. Molekul oksigen stabil penting untuk memelihara kehidupan sel. Dalam jumlah tertentu radikal bebas diperlukan untuk kesehatan akan tetapi radikal bebas bersifat merusak dan sangat berbahaya. Fungsi radikal bebas dalam tubuh adalah untuk

melawan radang, membunuh bakteri dan mengatur tonus otot polos dalam organ maupun pembuluh darah (Giriwijoyo, 2004). Jika reaksi ini berlangsung terus menerus dalam tubuh manusia dan bila tidak berhenti akan menimbulkan penyakit seperti kanker, jantung, penuaan dini dan menurunnya sistem imun tubuh (Kikuzaki, *et al*., 2002). Symbol dari radikal bebas adalah sebuah titik dimana titik tersebut menggambarkan elektron tidak berpasangan (Fessenden, 1986).

Menurut Kumar *et al.* (2005) radikal bebas menyebabkan kerusakan sel dengan 3 cara:

- Peroksidasi komponen lipid dari membrane sitosol

  Menyebabkan serangkaian reduksi asam lemak (autokatalisis) mengakibatkan kerusakan membrane dan organel sel.
- Kerusakan DNA

  Kerusakan DNA ini dapat mengakibatkan mutasi DNA bahkan dapat menimbulkan kerusakan sel.
- Modifikasi protein teroksidasi karena *cross linking* protein, melalui mediator sulfidril atas beberapa asam amino labil seperti sistein, metionin, lisin dan histidin.

Ada berbagai radikal bebas turunan dari C dan N, akan tetapi yang paling banyak diketahui adalah radikal oksigen. Radikal bebas bisa terbentuk ketika komponen makanan diubah menjadi bentuk energi melalui proses metabolisme. Pada proses metabolisme ini, sering kali terjadi kebocoran elektron. Dalam kondisi ini, mudah sekali terbentuk radikal bebas seperti anion superoksida, hidroksil dan lain-lain. Radikal bebas juga dapat terbentuk dari senyawa lain yang sebenarnya bukan radikal bebas, tetapi mudah berubah menjadi radikal bebas misalnya H_2O_2 (Kikuzaki, *et al*., 2002).

Pembentukan radikal bebas terjadi secara terus menerus di dalam tubuh. Hal ini terjadi melalui proses metabolisme sel normal, inflamasi, kekurangan nutrisi

maupun sebagai respon adanya radiasi sinar gama, UV, polusi lingkungan dan asap rokok (Wijaya, 1996). Menurut Mohammed *et al*. (2009), radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan. Radikal bebas bersifat reaktif dan jika tidak diinaktifkan akan dapat merusak makromolekul pembentuk sel yaitu protein, karbohidrat, lemak dan asam nukleat.

Radikal bebas di dalam tubuh merupakan bahan yang sangat berbahaya. Bahan radikal bebas tersebut sebenarnya merupakan senyawa atau molekul dengan satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Elektron terus mencari pasangannya dan beberapa senyawa diikat oleh radikal bebas pada umumnya molekul besar seperti lipid, protein maupun DNA. Apabila hal tersebut terjadi maka akan mengakibatkan kerusakan sel atau pertumbuhan tidak bisa dikendalikan (Wijaya, 1996).

Radikal bebas bereaksi dengan komponen biologis akan menghasilkan senyawa teroksidasi yang dapat digunakan sebagai penanda kerusakan oksidatif (Lampe, 1999). Radikal bebas dapat dibentuk melalui jalur enzimatik atau metabolic. Proses perubahan dari asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan prostasiklin dipicu oleh enzim lipoksigenase dan siklooksigenase. Hasilnya adalah senyawa oksigen reaktif berupa peroksida dan epoksida serta oksidase berbentuk aldehid oksidase dan selanjutnya akan membentuk radikal anion superoksida (Wijaya, 1996).

Radikal bebas memiliki reaktivitas sangat tinggi. Hal ini ditunjukkan oleh sifatnya sangat menarik atau menyerang elektron di sekelilingnya. Senyawa radikal bebas juga dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal. Kemiripan sifat antara radikal bebas dan oksigen terletak pada agresivitas untuk menarik elektron di sekelilingnya. Berdasarkan sifat ini, radikal bebas dianggap sama dengan oksidan. Akan tetapi, tidak setiap oksidan adalah radikal bebas. Radikal bebas lebih berbahaya dibandingkan dengan senyawa oksidan non radikal. Hal ini berkaitan dengan tingginya reaktivitas senyawa radikal bebas

tersebut kemudian mendorong untuk terbentuknya radikal bebas baru. Bila senyawa radikal baru bertemu dengan molekul lain akan terbentuk baru lagi dan seterusnya proses itu berlangsung. Reaksi ini akan terus berlangsung dan akan berhenti jika reaktivitasnya diredam oleh senyawa bersifat antioksidan (Meydani, 2000).

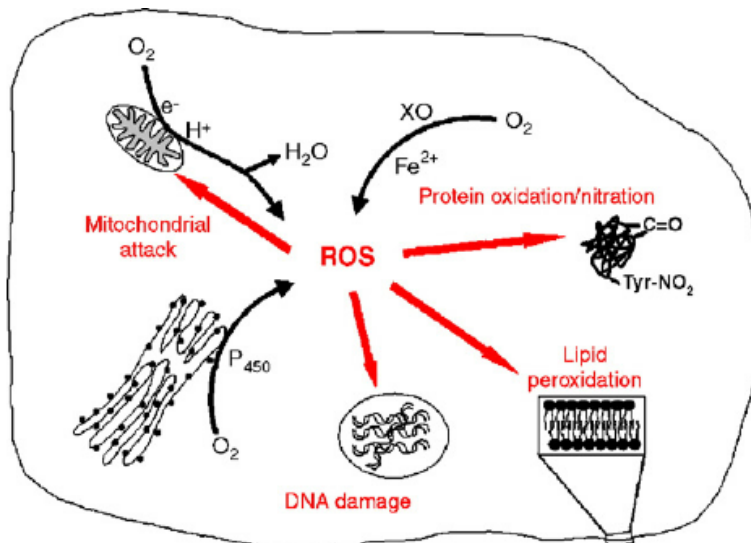
Cara terbentuknya radikal bebas adalah secara *in vivo* dan *in vitro* dengan tahapan proses yakni pemecahan satu molekul normal secara homolitik menjadi dua dimana hal ini memerlukan tenaga tinggi dari sinar UV, panas dan radiasi ion. Kemudian dilanjutkan pada kehilangan satu elektron dari molekul normal dan penambahan elektron pada molekul normal (Gordon, 2001).

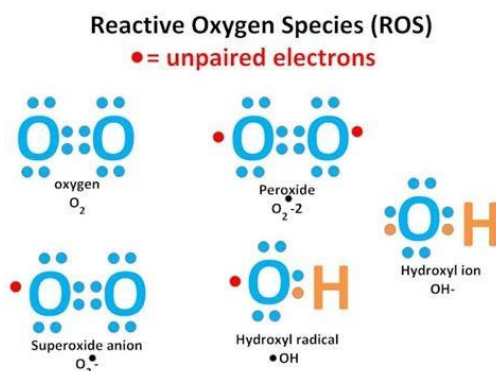
1. 3. Sumber Radikal Bebas

Sumber radikal bebas bisa berasal dari proses metabolisme dalam tubuh (endogen) dan dapat berasal dari luartubuh (eksogen). Dari dalam tubuh mencakup superoksida ($O_2\bullet$), hidroksil ($\bullet OH$), peroksil ($ROO\bullet$), hidrogen peroksida (H_2O_2), singlet oksigen (O_2), oksida nitrit ($NO\bullet$), dan peroksinitrit ($ONOO\bullet$). Secara endogen, sebagai respon normal dari rantai peristiwa biokimia dalam tubuh, radikal bebas terbentuk akan mempengaruhi ekstrasel dan intrasel. Radikal endogen dapat terbentuk sebagai sisa proses metabolism (proses pembakaran) protein, karbohidrat dan lemak pada mitokondria, proses peradangan atau inflamasi, reaksi antara besi logam dan transisi dalam tubuh, fagosit, xantin oksidase, peroksisom maupun pada kondisi iskemia. Mekanisme timbulnya radikal endogen yakni autooksidasi, aktivitas oksidasi siklooksigenase, lipooksigenase, dehidrogenase dan peroksidase serta pada sistem transport elektron (Muchtadi, 2013). Sedangkan radikal eksogen antara lain berasal dari: asap rokok, polusi, radiasi, sinar UV, obat, pestisida, limbah industri, dan ozon (Wolf, 2002). Adapun beberapa jenis radikal bebas endogen dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Radikal Bebas Biologis (Endogen)

	Kelompok Oksigen Reaktif
O_2^*	Radikal superoksida
OH^*	Radikal hidroksil
ROO^*	Radikal peroksil
H_2O_2	Hidrogen peroksida
$^1O_2^*$	Oksigen singlet
NO^*	Nitrit oksida
HOCl	Asam hipoklor

Tipe radikal bebas turunan oksigen reaktif sangat signifikan dalam tubuh. Oksigen reaktif ini mencakup hidroksil (OH•), peroksil (ROO•), hidrogen peroksida (H_2O_2), oksigen singlet (O_2•), oksida nitrit (NO•) dan asam hipoklorit (HOCl). Spesies oksigen reaktif (ROS) dibagi menjadi 2 kelas yakni *Oxygen centered non radicals* dan *Oxygen centered radicals*. *Oxygen centered radicals*meliputi beberapa jenis yakni anion superoksida (O_2•), radikal hidroksil (OH•), radikal alkoksil (RO•) dan radikal peroksil (ROO•). Sedangkan *Oxygen centered non radicals* meliputi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen singlet ($^1O_2$•). Efek ditimbulkan oleh ROS ditunjukkan pada Gambar 2.

Gambar 2. Pengaruh ROS terhadap tubuh

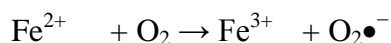
ROS dalam sistem biologis berkorelasi dengan radikal bebas walaupun ROS tidak tergolong radikal bebas seperti oksigen tunggal dan hidrogen peroksida. Radikal bebas dan ROS dapat dibentuk oleh sistem enzim prooksidaif, oksidasi lipid, iradiasi, inflamasi, merokok dan polusi udara (Halliwel, 1994; Muchtadi, 2013). Beberapa spesies ROS dapat terlihat pada Gambar 3.

Gambar 3. Beberapa spesies ROS

Adapun beberapa penjelasan mengenai radikal tersebut yakni:

1.3.1. Anion Superoksida

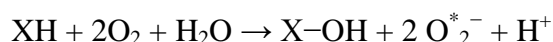
Anion ini terbentuk melalui beberapa cara di antaranya:

- Hasil reaksi samping senyawa yang melibatkan Fe^{2+} seperti proses fosforilasi, oksigenasi Hemoglobin, hidroksilasi oleh enzim mono oksigenase dan pembebasan ion Fe.

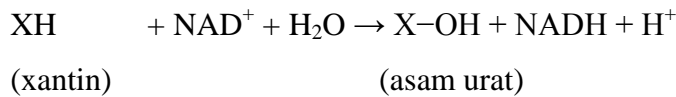
  $Fe^{2+} + O_2 \rightarrow Fe^{3+} + O_2\bullet^{-}$

- Reaksi dikatalisis oleh NADH/ NADPH oksidase di dalam mitokondria dan granulosit.

  $NADH (NADPH) + O_2 \rightarrow NAD^{+} (NADP^{+}) + H^{+} + O^{*}{}_{2}^{-}$

- Reaksi dikatalisis oleh enzim xantin oksidase

  $XH + 2O_2 + H_2O \rightarrow X{-}OH + 2\ O^{*}{}_{2}^{-} + H^{+}$

Enzim xantin oksidase dalam keadaan normal tak terdapat di dalam sel mamalia. Enzim xantin oksidase terbentuk dari enzim lain yaitu xantin dehidrogenase.

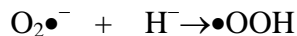
XH + NAD^+ + $H_2O \rightarrow$ X−OH + NADH + H^+

(xantin) (asam urat)

Dalam keadaan iskemia atau hipoksemia, XD berubah menjadi XO melalui proses proteolisis :

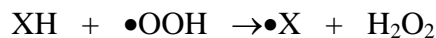
XD $\rightarrow$ XO + peptide

Perubahan ini tak reversibel. Sebagai akibatnya, apabila kemudian pasokan oksigen kembali normal, terbentuklah ion superoksida yang justru dapat merusak jaringan (*reperfusion injury*)

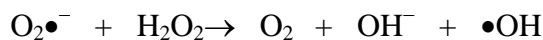
Ion superoksida sendiri sebenarnya tak terlalu reaktif. Bentuk reaktifnya ialah radikal peroksida yang terbentuk melalui reaksi sebagai berikut :

$O_2\bullet^-$ + $H^- \rightarrow \bullet OOH$

Radikal peroksil

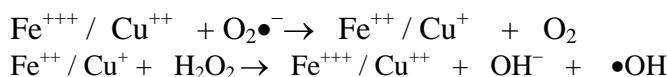
Seperti halnya radikal lain, radikal inipun sangat reaktif dan akan membentuk radikal baru serta H_2O_2:

XH + $\bullet$OOH $\rightarrow \bullet$X + H_2O_2

Dari reaksi diatas kiranya jelas bahwa radikal peroksil jauh lebih berbahaya dibandingkan dengan H_2O_2 .

Ion superoksida akan sangat berbahaya apabila terdapat bersamaan dengan H_2O_2 karena akan membentuk radikal hidroksil ($\bullet$OH) :

$O_2\bullet^-$ + $H_2O_2 \rightarrow$ O_2 + OH^- + $\bullet$OH

(Reaksi Haber – Weiss)

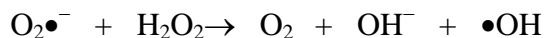
Reaksi ini memerlukan ion Fe^{+++} atau Cu^{++} dan diperkirakan terjadi melalui dua tahap, yaitu :

Fe^{+++} / Cu^{++} + $O_2\bullet^- \rightarrow$ Fe^{++} / Cu^+ + O_2
Fe^{++} / Cu^+ + $H_2O_2 \rightarrow$ Fe^{+++} / Cu^{++} + OH^- + $\bullet$OH

Diantara senyawa-senyawa oksigen reaktif, radikal hidroksil adalah yang paling reaktif, oleh karena itu paling berbahaya. Namun radikal

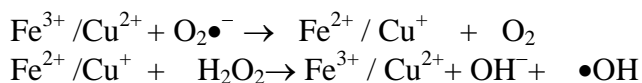
hidroksil bukan merupakan produk primer proses biologik, tetapi berasal dari H_2O_2 dan $O_2\bullet^-$.

Oksigen teraktivasi dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas oksigen. Senyawa radikal ini akan membentuk kompleks dengan senyawa organik secara *in vitro*. Penyebab terbentuknya kompleks senyawa adalah sifat permukaan membrane, muatan listrik, sifat pengikatan makromolekul dan bagian enzim, substrat serta katalisator (Belleville and Nabet, 1996). Radikal anion superoksida bersumber dari beberapa tempat dimana terjadi proses transport elekron (Lestariana, 2003).

1.3.2. Radikal Hidroksil

Senyawa H_2O_2 dapat berbahaya apabila bereaksi dengan ion superoksida karena dapat menghasilkan radikal hidroksil (OH●) melalui reaksi Haber –Weiss berikut:

$$O_2\bullet^- + H_2O_2 \rightarrow O_2 + OH^- + \bullet OH$$

Reaksi ini memerlukan ion Fe^{+++} atau Cu^{++} dan diperkirakan terjadi melalui dua tahap, yaitu :

$$Fe^{3+} / Cu^{2+} + O_2\bullet^- \rightarrow Fe^{2+} / Cu^{+} + O_2$$
$$Fe^{2+} / Cu^{+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} / Cu^{2+} + OH^- + \bullet OH$$

Dari berbagai bentuk senyawa oksigen reaktif tersebut, radikal hidroksil adalah senyawa paling reaktif dan berbahaya. Radikal hidroksil bukan merupakan produk primer proses biologis melainkan berasal dari H_2O_2 dan $O_2\bullet^-$ (Raharjo, 2006).

1.3.3. Hidrogen Peroksida

Hidrogen peroksida adalah salah satu senyawa oksigen reaktif berbentuk non radikal. Senyawa ini terbentuk apabila terjadi reaksi oksidasi terkatalisis oleh oksidase di dalam reticulum endoplasmik khususnya di peroksisom. Hidrogen peroksida merupakan oksidan